

第3回 日本腹膜播種研究会シンポジウム

～ 抄録集 ～

日時：令和4年10月22日（土） 16：40～18：30

会場：神戸国際会議場5F会議室 501

+Online Hybrid開催

(〒650-0046 神戸市中央区港島中町6-9-1 TEL：078-302-5200)

開催概要

第3回 日本腹膜播種研究会シンポジウム

会期：令和4年10月22日（土曜日） 16：40～18：30

会場：神戸国際会議場5F会議室 501
〒650-0046 神戸市中央区港島中町6-9-1
TEL：078-302-5200

プログラム

16：40～16：45

開会の辞 小寺泰弘（名古屋大学 消化器外科）

16：45～17：25

司会：島田英昭（東邦大学 消化器外科）

演者：會澤雅樹（新潟県立がんセンター新潟病院 消化器外科）

「胃癌における腹膜播種に対する治療」

演者：山本智久（関西医科大学 外科）

「腹膜転移を有する切除不能膵癌に対する治療戦略」

17：25～18：05

司会：北山丈二（自治医科大学 臨床研究センター・消化器一般移植外科）

演者：長尾昌二（岡山大学 産婦人科）

「卵巣癌腹膜播種に対する腹腔内化学療法」

演者：石原聡一郎（東京大学 腫瘍外科）

「大腸癌における腹膜播種に対する治療」

18：05-18：30

司会：五井孝憲（福井大学 消化器外科・乳腺内分泌外科・小児外科）

演者：合田良政（国立国際医療研究センター 大腸肛門外科）

「腹膜悪性疾患に対する完全減量切除と術中腹腔内温熱化学療法」

事務局：名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科 田中 千恵

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65番地

TEL：052-744-2250 / FAX：052-744-2252

胃癌における腹膜播種に対する治療

新潟県立がんセンター新潟病院 消化器外科 會澤 雅樹、藪崎 裕

胃癌治療ガイドラインでは、非治癒因子を有する進行胃癌を対象とした大規模臨床試験の検証結果に基づいて、全身化学療法が切除不能胃癌に対する標準治療として推奨されている。胃癌の主要な転移形式である腹膜播種は治療抵抗性を示すことが多く、腹水、腸閉塞、水腎症、閉塞性黄疸を併発し、随伴症状による QOL 低下だけでなく、臓器障害によって生命予後の増悪をきたす。

一次化学療法の SP レジメンの有効性を確立した SPIRITS 試験の層別解析では、腹膜播種陽性胃癌に対するシスプラチン静注の上乗せ効果を認めた。近年 ATTRACTION-4 試験、CheckMate649 試験の結果が報告され、HER-2 陰性切除不能再発胃癌に対する一次治療の FU 製剤+オキサリプラチン療法に免疫チェックポイントを付加することで予後が改善することが示されたが、全対象者の層別解析では腹膜播種陽性症例での上乗せ効果が有意でなかった。HER-2 陰性胃癌の二次化学療法以降のレジメンは、RAINBOW 試験、ATTRACTION-2 試験、TAGS 試験によって有効性が確立しているが、腹膜播種陽性症例の層別解析では有効性の有意差が得られていない。

腹膜播種への薬剤到達を強化するレジメンとして、腹腔内化学療法併用レジメンや腹腔内温熱化学療法が開発され、PHOENIX-GC 試験、CYTO-CHIP 試験により腹膜播種が予後を規定し易い対象での有効性が示された。しかしながら、切除不能胃癌では腹膜播種だけでなく腫瘍の直接浸潤、リンパ行性転移、血行性転移が複合的に併存し、腹膜播種の制御のみによる生存延長効果は限定的である。

胃癌の腹膜播種に対する治療は全身化学療法が第一選択だが、腹膜播種への効果はまだまだ十分でなく治療開発を要する。PHOENIX-GC 試験で採用されたパクリタキセル腹腔内注入療法は毒性が低く反復治療が可能であり、併用療法として有望である。

略歴 會澤 雅樹

- 平成 11 (1999)年 3月 新潟大学医学部医学科卒業
平成 11 (1999)年 4月 東京女子医科大学東医療センター (旧第二病院) 外科入局
平成 13 (2001)年 3月 東京女子医科大学研修医課程修了
平成 13 (2001)年 10月 南千住病院勤務
平成 14 (2002)年 4月 多摩南部地域病院勤務
平成 15 (2003)年 4月 能代南病院勤務
平成 17 (2005)年 3月 東京女子医科大学医療錬士研修生課程修了
平成 17 (2005)年 4月 東京女子医科大学東医療センター外科 助教
平成 17 (2005)年 6月 Weill Medical College of Cornell University (USA) 留学(ポ
ストドク研究員)
平成 20 (2008)年 1月 流山中央病院勤務
平成 23 (2011)年 3月 国立がん研究センター第 15 期がん専門修練医 (シニアレジ
デント) 課程終了
平成 23 (2011)年 4月 新潟県立がんセンター新潟病院 特別研修医
平成 25 (2013)年 4月 新潟県立がんセンター新潟病院 消化器外科医長
平成 27 (2015)年 4月 新潟県立がんセンター新潟病院 消化器外科部長

学会活動

- 日本外科学会会員
日本消化器外科学会会員
日本臨床外科学会会員
日本癌治療学会会員
日本外科系連合学会会員
日本胃癌学会会員
日本内視鏡外科学会会員

2021 年版腹膜播種診療ガイドライン 策定委員

2021 年 7 月改訂第 6 版胃癌治療ガイドライン システマティックレビュー委員

腹膜転移を有する切除不能膵癌に対する治療戦略

関西医科大学 外科

山本 智久、里井 壯平、山木 壮、橋本 大輔、松井 雄基、関本 貢嗣

【背景】当科では腹膜転移を有する切除不能膵癌に対し、paclitaxel 腹腔内投与(ip PTX)を併用した化学療法を行ってきた。まず、S1+Paclitaxel 経静脈・腹腔内併用療法では、奏効率 36%、生存期間中央値 (MST) :16.3 カ月であった。また、Gemcitabine+nab-paclitaxel+PTX ip では、奏効率 48%、MST:14.5 カ月であった。これらの結果を含め、当科で行った ip PTX の治療成績を標準治療との比較検討を行った。

【対象】①画像上切除不能局所進行膵癌で腹膜播種を認めるか洗浄細胞診 (CY) が陽性、または切除可能膵癌で腹膜播種を認めた患者。②腹膜転移以外に多臓器転移を認めない。③初回治療。を満たす 101 名を対象とした。ip PTX は (ip PTX 群 : 43 名)、S1+PTX+ipPTX (19 名)、GEM+S1+ipPTX (7 名)、GEM+nabPTX+ipPTX (17 名)として治療が行われた。標準治療を行った 49 名 (Ctrl 群) および治療不可であった 9 名 (BSC 群) との比較を行った。

【結果】BSC 群の MST は 1.9 カ月であった。ip PTX 群と Ctrl 群の比較で、背景因子に差は認められなかった。MST は 17.5 カ月 vs 11.2 カ月であり、ip PTX 群で有意に予後良好であった ($p=0.018$)。腫瘍縮小、腫瘍マーカーの低下、PS 良好、CY 陰性化、腹膜結節の消失を適応基準として Conversion surgery (CS) を施行したところ、ip PTX 群で 10 名、Ctrl 群で 2 名に施行可能であり ($p=0.011$)、CS 施行群は非施行群と比較して有意に予後良好であった (MST: 27.4 カ月 vs 11.3 カ月, $p<0.001$)。

【結語】ip PTX を行うことは、膵癌腹膜転移に対する抗腫瘍効果に優れ、CS 施行率が高くなり、予後改善につながる可能性があると考えられた。

略歴 山本 智久

平成 14 (2002)年 3月	関西医科大学	卒業		
平成 14 (2002)年 4月	関西医科大学附属滝井病院	第一外科		研修医
平成 15 (2003)年 2月	関西医科大学附属滝井病院	救命センター		研修医
平成 15 (2003)年 6月	医仁会武田総合病院 (京都)	外科		医員
平成 17 (2005)年 4月	関西医科大学大学院	入学		
平成 17 (2005)年 6月	医仁会武田総合病院 (京都)	麻酔科		研修
平成 17 (2005)年 10月	石洲会病院 (奈良)	外科・整形外科		医員
平成 18 (2006)年 4月	関西医科大学	外科		研究医員
平成 21 (2009)年 3月	関西医科大学大学院	修了		
平成 21 (2009)年 4月	関西医科大学附属枚方病院	外科		病院助教
平成 24 (2012)年 4月	関西医科大学附属枚方病院	外科		助教
平成 30 (2018)年 11月	関西医科大学附属病院	外科		診療講師

学会活動

日本外科学会	専門医・指導医
日本消化器外科学会	専門医・指導医、消化器がん外科治療認定医
日本肝胆膵外科学会	高度技能専門医・評議員
日本膵臓学会	指導医
日本胆道学会	指導医
日本腹部救急医学会	認定医
がん治療認定医機構	がん治療認定医
近畿外科学会	評議員

卵巣癌腹膜播種に対する腹腔内化学療法

岡山大学産婦人科 長尾 昌二

埼玉医科大学国際医療センター、国際医療福祉大学 藤原 恵一

約半数が癌性腹膜炎の状態で見られる上皮性卵巣癌に対し、極めて高濃度の抗がん剤を直接に病巣に接触させられる腹腔内化学療法は、非常に理にかなった治療戦略である。1990年代に大規模なランダム化試験で相次いでポジティブな結果が報告され、米国NCIは手術で完全切除を達成した進行上皮性卵巣癌に対するプラチナ製剤を中心とした腹腔内化学療法の実施を提言した。しかし、その有効性への疑念と毒性の懸念から広く実地臨床で実施されるには至らなかった。

その後、腹腔内化学療法の実地臨床への導入を目指して、米国、ヨーロッパで2本のランダム化試験が実施されたが、いずれも当初のプライマリーエンドポイントを達成できなかった。一方で、進行上皮性卵巣癌の治療は、血管新生阻害薬とPARP阻害薬の導入によりパラダイムシフトを迎えている。そのような中、2022年3月の米国婦人科腫瘍学会で、日本発の大規模ランダム化試験であるiPocc試験の結果が報告された。

iPocc試験は、初回腫瘍減量術後に残存腫瘍を有する症例を含む進行上皮性卵巣癌を対象にdose dense TCiv療法（パクリタキセル隔週静脈内投与＋カルボプラチン3週ごと静脈内投与）をコントロールにdose dense TCip療法（パクリタキセル隔週静脈内投与＋カルボプラチン3週ごと腹腔内投与）の有効性を無増悪生存を主要評価項目として検証した試験である。その結果、ハザード比0.83（95%CI: 0.69-0.99）で、カルボプラチンの腹腔内投与が有意に無増悪生存を改善した。また、試験治療群で約10%にカテーテル感染が発生したものの、カルボプラチン腹腔内投与による毒性の頻度の明らかな増加は認めなかった。本試験の結果を受けて、現在、カルボプラチン腹腔内投与の承認申請に向けて準備中である。

略歴 長尾 昌二

平成 5 (1993)年	3 月	岡山大学医学部医学科卒業	
平成 5 (1993)年	4 月	岡山大学医学部付属病院	産婦人科 研修医
平成 5 (1993)年	9 月	姫路赤十字病院	産婦人科 研修医
平成 6 (1994)年	9 月	鳥取市立病院	産婦人科 医員
平成 7 (1995)年	4 月	津山中央病院	産婦人科 医員
平成 7 (1995)年	9 月	岡山大学医学部付属病院	手術部 医員
平成 8 (1996)年	4 月	愛媛県立中央病院	周産期センター産科 医員
平成 11 (1999)年	4 月	土庄中央病院	産婦人科 医長
平成 11 (1999)年	9 月	岡山大学医学部	産婦人科 医員
平成 14 (2002)年	4 月	岡山大学医学部	産婦人科 助手
平成 16 (2004)年	4 月	川崎医科大学	産婦人科 助手
平成 18 (2006)年	8 月	埼玉医科大学	産婦人科 講師
平成 19 (2007)年	4 月	埼玉医科大学国際医療センター	
		包括的がんセンター	婦人科腫瘍科 講師
平成 21 (2009)年	10 月	埼玉医科大学国際医療センター	
		包括的がんセンター	婦人科腫瘍科 准教授
平成 25 (2013)年	4 月	兵庫県立がんセンター	婦人科 部長
平成 27 (2015)年	4 月	埼玉医科大学国際医療センター	
		包括的がんセンター	婦人科腫瘍科 客員教授
令和 3 (2021)年	10 月	岡山大学大学院医歯薬総合研究科周産期学	教授

大腸癌における腹膜播種に対する治療

石原 聡一郎¹⁾、永田 洋士²⁾、室野 浩司¹⁾、五井 孝憲³⁾、北山 丈二⁴⁾

1) 東京大学腫瘍外科、2) 国立がんセンター大腸外科、3) 福井大学第一外科、
4) 自治医科大学消化器一般移植外科

本邦において大腸癌は年間の部位別罹患数が約 15 万人と癌の中で最多である。転移・再発としての腹膜播種は肝転移、肺転移に次いで 3 番目の頻度であり、転移・再発の好発部位である。切除可能な場合には外科的治療が選択されるが、腹膜播種は広範に広がりやすく、切除率は肝転移に比べて低率である。完全減量手術+温熱化学療法は、海外の専門施設からは比較的良好な成績が報告されているが、本邦でのエビデンスは乏しく、一律に推奨できないと位置付けられている。全身薬物療法の成績も肝転移や肺転移に比べて不良である。温熱療法を伴わない腹腔内化学療法はエビデンスに乏しく、腹膜播種診療ガイドラインでは行わないことが推奨されている。しかしながら我々が行ったパクリタキセル腹腔内投与+FOLFOX/CAPOX 全身薬物療法の第 1 相試験の結果では、比較的安全に施行可能であり、生存期間中央値は 29 ヶ月であり、有効性に期待が持てる結果であったことから、現在第 2 相試験の準備を進めている。大腸癌治療切除後の腹膜播種再発にリスク因子としては深達度 pT4、低分化癌、縫合不全などが報告されている。ハイリスク症例に対するオキサリプラチンを使用した腹腔内温熱化学療法による播種予防効果を検証した第 3 相試験が 2 件報告されたが、いずれも有意な播種再発予防効果を示すことができなかった。我々は多施設データの後向き解析により、pT4a 結腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術に比べて腹膜播種再発のハザード比が 1.36 と有意に高頻度であるという結果を得た。これは複合的な要因によるものと思われるが、腹腔鏡操作による癌細胞の散布が一つの原因となっている可能性を考え、術中の十分な腹腔内洗浄を励行している。腹膜播種は大腸癌治療のフロンティアである。昨年は本邦において腹膜播種診療ガイドラインが刊行され、今後の更なるエビデンスの確立、治療開発の促進が期待されている。

略歴 石原 聡一郎

平成 4 (1992)年	3月	東京大学医学部医学科卒業		
平成 4 (1992)年	6月	東京大学	第一外科	研修医
平成 5 (1993)年	9月	東京厚生年金病院	外科	医員
平成 8 (1996)年	6月	東京大学	大腸肛門外科・血管外科	医員
平成 13 (2001)年	4月	茅ヶ崎市立病院	外科	医長
平成 15 (2003)年	12月	東京大学	大腸肛門外科	助教
平成 20 (2008)年	3月	帝京大学	外科	講師
平成 24 (2012)年	4月	東京大学	腫瘍外科	非常勤講師 (兼任)
平成 25 (2013)年	5月	東京大学医学部	講師	
平成 29 (2017)年	4月	山王病院	外科	部長
		国際医療福祉大学	臨床医学研究センター	教授
平成 24 (2017)年	6月	山王病院	内視鏡室長 (兼任)	
平成 24 (2017)年	7月	同消化器センター	長 (兼任)	
平成 24 (2017)年	10月	国際医療福祉大学医学部	消化器外科	教授
平成 30 (2018)年	10月	東京大学医学部大学院	腫瘍外科	教授

学会活動

日本外科学会 会員・認定医・専門医・指導医
日本消化器外科学会 会員・専門医・指導医・評議員
日本大腸肛門病学会 会員・専門医・指導医・評議員・理事
日本消化器病学会 会員
日本消化器内視鏡学会 会員・専門医
日本内視鏡外科学会 会員・技術認定医・評議員・ロボット支援手術プロクター
日本臨床外科学会 会員・評議員
日本ロボット外科学会 会員
日本癌治療学会 会員
日本成人病（生活習慣病）学会 会員・評議員・理事
日本ストーマ・リハビリテーション学会 会員
消化器がん外科治療認定医
大腸癌治療ガイドライン作成委員
腹膜播種ガイドライン策定委員
Journal of the Anus, Rectum and Colon 編集委員長
炎症性腸疾患関連消化管癌診療ガイドライン策定委員長
Diseases of the Colon & Rectum associate editor
Surgery Today 編集委員
Geriatrics & Gerontology International associate editor
日本臨床外科学会雑誌編集委員
日本消化器外科学会雑誌編集委員

腹膜悪性疾患に対する完全減量切除と術中腹腔内温熱化学療法

国立国際医療研究センター 大腸肛門外科

合田 良政、林 裕樹、片岡 温子、石丸 和寛、大谷 研介、清松 知充、矢野 秀朗

腹膜悪性疾患に対する唯一の治癒切除は、完全減量切除（Cytoreduction surgery: CRS）と術中腹腔内温熱化学療法（hyperthrmic intraperitoneal chemotherapy: HIPEC）である。欧米では広く普及しているが、本邦では高難度・高侵襲手術である印象が強く数施設でしか行えないのが現状である

【目的】 当院で施行した腹膜悪性疾患に対する CRS+HIPEC の治療成績を検討

【対象と方法】

対象は 2010 年から 2016 年に CRS+HIPEC を施行した腹膜悪性疾患 155 例（腹膜偽粘液腫 PMP: 105, 大腸癌腹膜播種 CPM: 44, 腹膜悪性中皮腫 MPM: 6）。Sugarbaker's technique に準じて完全減量切除（CC-0/1）を施行した後に、HIPEC を併用。HIPEC 使用薬剤は PMP（マイトマイシン C）、CPM（マイトマイシン or オキサリプラチン）、MPM（シスプラチン・アドリアマイシン）。短期および長期成績を後ろ向きに解析した。

【結果】

PMP（105 例）手術時間 11.5 時間、出血量 924ml。Grade III 以上合併症 18%、術死なし。5 年 OS74%、5 年 DFS50%。CPM（44 例）手術時間 10 時間、出血量 452ml。Grade III 以上合併症 16%、術死なし。5 年 OS50%、5 年 DFS19%。MPM（6 例）手術時間 12.5 時間、出血量 852ml。Grade III 以上合併症 33%、術死なし。5 年 OS67%、5 年 DFS17%。総じて全体の CRS+HIPEC の Grade III 以上合併症は 18%、術死なしであった。

【結語】 CRS+HIPEC は高難度手術かつ高侵襲であるが、経験のあるセンターでは比較的安全に施行可能である。保険収載されておらず問題が山積であるが、腹膜悪性疾患に対して唯一の治癒しうる治療法であり、本邦でも普及させていく必要がある。

略歴 合田 良政

平成 14 (2002)年	東京医科大学卒業		
平成 14 (2002)年	国立国際医療研究センター	外科系	研修医
平成 16 (2004)年	国立国際医療研究センター	外科	レジデント
平成 17 (2005)年	名古屋大学医学部附属病院	移植外科	医員
平成 18 (2006)年	国立国際医療研究センター	外科	レジデント
平成 20 (2008)年	国立国際医療研究センター	研究所	特命研究医
平成 21 (2009)年	国立国際医療研究センター	外科	臨床研修指導医
平成 27 (2015)年	国立国際医療研究センター	外科	医員